

ANNESS I

**LISTA TA' L-ISMIJET, GHAMLA FARMAĊEWTIKA, QAWWA TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATA, SIDIEN TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-
KUMMERĊ TA' L-APPLIKANT F' L-ISTATI MEMBRI**

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnien jinghata</u>
Ir-Repubblika Ċeka	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproat-Ratiopharm Chrono 300 mg	300 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali
Ir-Repubblika Ċeka	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproat-Ratiopharm Chrono 500 mg	500 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali
Il-Ġermanja	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproinsäure-ratiopharm chrono 300 mg Retardtabletten	300 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali
Il-Ġermanja	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproinsäure-ratiopharm chrono 500 mg Retardtabletten	500 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali
L-Italja	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Acido valproico E sodio Valproato Ratiopharm	300 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali
L-Italja	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Acido valproico E sodio Valproato Ratiopharm	500 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali
Il-Lussemburgu	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproinsäure-ratiopharm chrono 300 Retardtabletten	300 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali
Il-Lussemburgu	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valproinsäure-ratiopharm chrono 500 Retardtabletten	500 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-sug</u>	<u>Isem</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jinghata</u>
L-Olanda	ratiopharm Nederland bv Florapark 4 2012HK Haarlem The Netherlands	Natriumvalproaat ratiopharm chrono 300 mg	300 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali
L-Olanda	ratiopharm Nederland bv Florapark 4 2012HK Haarlem The Netherlands	Natriumvalproaat ratiopharm chrono 500 mg	500 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali
Il-Polonja	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valpro-ratiopharm Chrono 300 mg	199,8 mg + 87 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali
Il-Polonja	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valpro-ratiopharm Chrono 500 mg	333 mg + 145 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali
Il-Portugall	Ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Quinta do Pinheiro - Edifício Tejo 6º Piso P-2790-143 Portugal	Ácido Valpróico Ratiopharm 300 mg Comprimidos de libertação prolongada	300 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali
Il-Portugall	Ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Quinta do Pinheiro - Edifício Tejo 6º Piso P-2790-143 Portugal	Ácido Valpróico Ratiopharm 500 mg Comprimidos de libertação prolongada	500 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jinghata</u>
Is-Slovakkja	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valpro ratiopharm Chrono	500 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali
Ir-Renju Unit	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valprotek CR 300 mg (prolonged release) tablets	300 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali
Ir-Renju Unit	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Germany	Valprotek CR 500 mg (prolonged release) tablets	500 mg	Pilloli b'rilaxx imtawwal	Użu orali

ANNESS II

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI U RAĠUNIJIET GHALL-EMENDA TAS-SOMMARJI
TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT IPPREŻENTATI MILL-EMEA**

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI

SOMMARJU GLOBALI TAL-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA TA' VALPROATE-RATIOPHARM CHRONO 300/500 MG RETARDTABLETTEN U L-ISMIJIET ASSOĊJATI ASSOCIATED NAMES (ara l-Anness I)

Id-disturb bipolari huwa disturb mentali sever li huwa kkaratterizzat minn episodji rikorrenti ta' manija u depressjoni, li bħala marda affettiva rikorrenti tipproduċi dieqa u disfunzjoni sinifikanti, u hija kklassifikata fost l-ewwel 30 kawża ta' diżabbiltà dinjija.

It-trattament tad-disturb bipolari jinkludi l-ġestjoni tal-episodju tal-burdata attwali u l-prevenzjoni tar-rikorrenza tal-episodji tal-burdata li jmiss. Ghalkemm il-patoġeneżi tad-disturb bipolari mhijiex ċara, huwa maghruf li l-istabbilizzaturi tal-burdata, bħal valproate, jistghu jipprevjenu r-rikorrenza tagħha.

Fost l-istabbilizzaturi tal-burdata, il-litju huwa dak li ilu jintuża l-aktar u għalhekk huwa l-ewwel għażla raġjonevoli. Madankollu, reċentament ġie stmat li sa 40% tal-pazjenti b' disturb bipolari ma jirreaġġixxux jew ma jirreaġġixxux biżżejjed għal terapija adegwata bil-litju. Barra minn hekk, hemm riskju konsiderevoli minhabba l-indiċi terapewtiku żgħir ta' din is-sustanza. Is-sustanzi kontra l-konvulżjonijiet qegħdin dejjem aktar isiru alternattiva.

Valproate huwa antiepilettiku maghruf hafna. Fil-maġġoranza tal-Istati Membri tal-UE, valproate huwa approvat ukoll (bħalma huma valproic acid, sodium valproate, valproate semisodium) għat-trattament ta' pazjenti b' disturb bipolari (approvat f'25 pajjiż Ewropew, f'21 pajjiż b'indikazzjoni tal-ewwel).

Tqajjem thassib mill-Olanda rigward l-użu effikaċi u sikur ta' Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (u l-ismijiet assoċjati) fit-trattament akut ta' episodji ta' manija u l-prevenzjoni tar-rikorrenza ta' episodji tal-burdata f'pazjenti li għandhom disturb bipolari. Ġie enfasizzat li għalkemm l-indikazzjoni teżisti f'bosta Stati Membri, l-effikaċja sostnuta kemm fil-manija akuta kif ukoll fil-prevenzjoni tar-rikorrenza ta' episodji tal-burdata ma ntwerix b'mod ċar fi provi kliniċi mfasslin tajjeb li jikkonformaw mar-rekwiżiti tan-Nota ta' Gwida tas-CHMP dwar l-Investigazzjoni Klinika tal-prodotti Mediċinali għat-Trattament u l-Prevenzjoni tad-Disturb Bipolari (CPMP/EWP/567/98).

1. Effikaċja

1.1 Manija

Bħala appoġġ għall-indikazzjoni bipolari, il-MAHs issottomettew bosta studji ppubblikati. L-evidenza tal-effikaċja ta' valproate fit-trattament tad-disturb bipolari ġejja minn sittax-il prova klinika fortuwita, komparattiva bit-tikketta mgħottija jew mikxufa.

Dawn l-istudji kienu jinkludu kważi 2,500 pazjent, li minnhom aktar minn 1,400 irċewew valproate. B'hekk, dan jirrappreżenta wahda mill-akbar ġabriet ta' dejta ta' provi kliniċi relatati mal-farmakoterapija tad-disturb bipolari. Barra minn hekk, valproate ntuża bħala t-trattament ta' paragun ta' referenza f'bosta studji tal-Fażi III ta' mediċini antipsikotiċi atipiċi fit-trattament u l-prevenzjoni tal-manija.

Fuq il-bażi tad-dokumentazzjoni ta' referenza pprovduta jista' jiġi konkluż li hemm evidenza għall-effikaċja ta' valproate fit-trattament akut ta' episodju ta' manija, li ntwerfa fi studji kkontrollati bi placebo ta' tliet ġimgħat. Hemm ukoll xi evidenza għaż-żamma tal-effett fit-trattament ta' episodju ta' manija akuta (sa 12-il ġimgħa), għalkemm l-istudji ta' 12-il ġimgħa m'għandhomx grupp ta' placebo, li huwa difett. Fi kliem iehor, l-istudji mwettqa juri l-effikaċja ta' valproate fit-trattament ta' manija akuta fuq 21 jum, iżda l-evidenza għaż-żamma tal-effett tat-trattament sa 12-il ġimgħa mhijiex ikkonsiderata bħala kompluta.

Skont ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP għal Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (u l-ismijiet assoċjati), l-indikazzjoni għandha tiġi addattata f'dan li ġej minhabba l-limitazzjonijiet u n-nuqqasijiet tad-dejta minn provi kliniċi:

“Trattamento ta' episodju ta' manija f'disturb bipolari meta litju huwa kontra-indikat jew mhuwiex ittollerat. Il-kontinwazzjoni tal-kura wara episodju ta' manija tista' tiġi kkunsidrata f'pazjenti li rrispondew għall-prodott medicinali f'manija akuta.”

Hemm relazzjoni pożittiva bejn il-benefiċċju u r-riskju fir-rigward tal-indikazzjoni msemmija fuq.

1.2 Il-Prevenzjoni tar-Rikorrenza tal-episodji tal-burdata

Rigward il-prevenzjoni tar-rikorrenza tal-episodji tal-burdata, l-evidenza tal-effikaċja hija bbażata l-aktar fuq żewġ studji double blind b'perijodu ta' manteniment ta' 52 ġimgha u li damu għaddejnin 20 xahar, rispettivament (Bowden *et al.*, 2000 u Calabrese *et al.*, 2005).

Filwaqt li l-istudju ta' Bowden li kien ikkontrollat b'litju u placebo ma rnexxilux juri differenza statistikament sinifikanti fir-rigward tal-kriterju tal-eżitu primarju (hin sar-rikorrenza ta' kwalunkwe episodju tal-burdata), il-pazjenti li ġew trattati b'valproate kellhom eżiti aħjar fuq bosta miżuri ta' eżitu sekondarju milli dawk li ġew trattati b'litju jew placebo. Wara 12-il xahar ta' trattamento wara episodju ta' manija ta' indiċi, 41% tal-pazjenti li ġew trattati b'valproate kienu għadhom f'remissjoni meta mqabbla ma' 24% tal-pazjenti fil-grupp ta' litju u 13% tal-pazjenti fil-grupp ta' placebo. Saru analiżi *post-hoc* tal-istudju kbir ta' Bowden. Filwaqt li, fl-analiżi oriġinali, il-hin għar-rikorrenza ta' kwalunkwe episodju tal-burdata jew episodju depressiv, rispettivament ma kienx differenti b'mod sinifikanti fit-tliet gruppi ta' trattamento, l-analiżi *post-hoc* urew li l-pazjenti trattati b'valproate hargu mill-istudju b'mod ferm inqas frekwenti mill-pazjenti trattati b'placebo minhabba episodju tal-burdata u minhabba episodju depressiv, rispettivament, filwaqt li d-differenza rispettiva ma kinitx statistikament sinifikanti meta mqabbla mal-pazjenti li ġew ittrattati b'litju.

Fl-istudju b'żewġ ferġat imwettaq minn Calabrese u ko-haddiema (2005), il-pazjenti fil-grupp ta' valproate kellhom prestazzjoni aħjar f'bosta parametri tal-effikaċja meta mqabbla mal-grupp ta' litju (b'mod li huwa statistikament mhux sinifikanti), madankollu hafna aktar pazjenti fil-grupp ta' litju kellhom effetti avversi varji (roghda, polyuria, polydipsia) meta mqabbla mal-grupp ta' valproate. Jista' jiġi kkritikat li l-istudju tal-aħhar ma kienx ikkontrollat bi placebo; iżda l-użu ta' litju fid-disturb bipolari, speċjalment fil-prevenzjoni tar-rikorrenza huwa l-istandard stabbilit tal-kura.

Bħala konklużjoni, il-prevenzjoni tar-rikorrenza kemm tal-manija kif ukoll tad-depressjoni ma ntweritx. Iż-żewġ studji tal-prevenzjoni tar-rikorrenza huma ta' tul ta' żmien suffiċjenti u għandhom paragon attiv kif mitlub mil-linji gwida Ewropej. Madankollu studju wiehed jonqsu grupp żgħir tal-placebo, li huwa difett u jqajjem id-dubbi dwar il-validità tar-riżultati. Barra minn hekk, il-hin għar-rikorrenza tal-avvenimenti manijaċi u ta' depressjoni ma weriex differenzi. L-evidenza tal-effikaċja ta' valproate fil-prevenzjoni tal-episodji tal-burdata għalhekk mhijiex kompletament konvinċenti fuq il-bażi tal-istudji kliniċi mwettqa biss.

1.3 Għamliet u formulazzjonijiet kimiċi ta' valproate

Fuq il-bażi tad-dejta sottomessa ma jistax jiġi konkluż, li l-effikaċja ta' valproate fl-indikazzjoni affermata tiddependi fuq l-għamla jew il-formulazzjoni kimika. Barra minn hekk, skont il-prattika klinika u r-rakkomandazzjonijiet tad-doża, id-doża ta' kuljum għandha tiġi addattata individwalment għar-reazzjoni klinika f'medda ta' doża speċifika u d-doża effettiva l-aktar baxxa għandha tintuża għall-prevenzjoni tar-rikorrenza fid-disturb bipolari. Madankollu, għal raġunijiet teoretiċi, il-formulazzjonijiet ta' rilaxx bil-mod jistgħu jkunu ta' vantaġġ għal raġunijiet ta' konformità u wkoll għall-evitar ta' livelli massimi ta' plazma li jistgħu jiġu akkumpanjati minn effetti avversi frekwenti. Għaldaqstant, is-CHMP irrakkomanda li valproate fl-indikazzjoni ta' trattamento ta' episodji akuti jiġi ristrett għall-formulazzjonijiet b'rilaxx modifikat (solidi orali).

2 Sikurezza

L-istudji disponibbli dwar l-użu ta' valproate għat-trattament ta' pazjenti b'disturb bipolari wrew li b'mod ġenerali, il-medicina kienet ittollerata sewwa u ma wriet l-ebda tħassib mhux mistenni dwar is-sikurezza. Il-profil tas-sikurezza ta' valproate huwa kkaratterizzat sewwa minn esperjenza ta' erbghin sena fit-trattament tal-epilessija. It-tħassib ewlieni dwar is-sikurezza li jista' jkun serju huwa relatat mad-disfunzjoni tal-fwied u pankreatite. L-ebda sinjal mhux mistenni ma ġie identifikat mis-sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Studji ddedikati wrew li valproate jista' jintuża b'mod sikur flimkien ma' medicini antipsikotiċi. Barra minn hekk, l-ebda kwistjoni speċifika dwar is-sikurezza ma ġiet identifikata fi studji li fihom intużat ko-medikazzjoni antidepressiva f'pazjenti bil-marda bipolari.

Avvenimenti Avversi

Skont id-dokumentazzjoni ppreżentata kif ukoll l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, l-avvenimenti avversi ta' "nawża", "sedazzjoni" u "disturbi ekstrapiramidali" huma proposti li jżiedu fis-Sezzjoni 4.8 "Effetti mhux mixtieqa" tal-SPC. Il-MAHs għandhom jeżaminaw id-databases tas-sikurezza rispettivi tagħhom u jżidu l-frekwenza tal-okkorrenza xierqa mal-avvenimenti avversi addizzjonali msemmijin hawn fuq.

Forom u formolazzjonijiet kimiċi ta' valproate

Fir-rigward tal-formolazzjoni, hemm xi evidenza li pilloli gastro-resistenti jistgħu jipprovdu xi vantaġġi f'termini ta' sigurtà meta mqabbla ma' formolazzjoni ta' rilaxx immedjat.

Tqala

Riskju teratoġeniku assoċjat mal-użu ta' valproate fin-nisa tqal, inkluża l-possibbiltà ta' dewmien fl-iżvilupp intelletwali ġie identifikat wara l-espożizzjoni in utero għal valproate. Għalhekk, fin-nisa li qegħdin jippjanaw li johorġu tqal, valproate m'għandux jintuża għat-trattament ta' episodji ta' manija, sakemm l-alternattivi aktar sikuri ma jirrizultawx mingħajr effett jew inkella ma jkunux ittollerati. In-nisa li jistgħu johorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effikaċi.

Suwiċidjalità

FI-2008, fid-dawl tar-risultati tal-meta-analiżi tal-US FDA tad-dejta tal-provi kliniċi għall-antiepilettiċi, u fid-dawl tar-rapporti spontanji u dokumentati, il-PhVWP ikkonkluda li kwalunkwe medicina antiepilettika tista' tiġi assoċjata ma' riskju baxx ta' ideat u mgħiba ta' suwiċidju. Fuq il-bażi tal-evidenza disponibbli lill-PhVWP, ġie miftiehem li l-SPCs kollha għall-antiepilettiċi madwar l-Unjoni Ewropea għandhom jiġu mmodifikati fir-rigward tas-suwiċidjalità biż-żieda ta' twissija.

2.2 Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskji

Il-htieġa għal Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskji ġie diskuss mal-MAHs. Wara li kkunsidra li fi Stati Membri diversi tal-UE, il-prodotti ta' valproate awtorizzati jista' jkollhom l-indikazzjoni għad-disturb bipolari jew le, is-CHMP għandu l-proposta li ġejja:

Il-MAHs għal prodotti awtorizzati li fihom valproate li japplikaw għall-indikazzjoni l-ġdida għandhom jikkuntattjaw lill-awtoritajiet kompetenti nazzjonali (AKNs) tal-Istati Membri rispettivi sabiex jissottomettu Pjan ta' Ġestjoni tar-Riskju. Il-kontenut, l-oġġettivi u l-implimentazzjoni tal-RMP għandhom jiġu diskussi bejn il-MAH u l-AKN rilevanti. Għandu jintlaħaq qbil fuq dan l-RMP u dan għandu jiġi implimentat.

RAĠUNIJIET GHALL-EMENDA TAS-SOMMARJI TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

Billi

- Il-Kumitat ikkunsidra r-referenza maghmula skont l-Artikolu 6 tar-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 1084/2003, għal Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (u l-ismijiet assoċjati) li nbdiet mill-Olanda.
- Il-Kumitat ikkunsidra d-dejta kollha disponibbli li għet sottomessa dwar l-effikaċja u s-sikurezza għal Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (u l-ismijiet assoċjati), fir-rigward tat-trattament ta' manija fid-disturb bipolari kif ukoll fil-prevenzjoni tar-rikorrenza tal-episodji tal-burdata.
- Il-Kumitat ikkonkluda li Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (u l-ismijiet assoċjati) għandu proporzjon pożittiv tal-benefiċċji/riskji fl-indikazzjoni emendata proposta għall-kura ta' manija f'disturb bipolari meta litju huwa kontra-indikat jew mhuwiex ittollerat. Il-kontinwazzjoni tal-kura wara episodju ta' manija tista' tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jkunu rrispondew għall-prodott mediċinali għal manija akuta.
- Il-Kumitat ikkonkluda li l-Infurmazzjoni dwar il-Prodott ta' Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten (u l-ismijiet assoċjati) kollha għandha tinkludi infurmazzjoni għall-indikazzjoni emendata dwar it-trattament ta' manija f'disturb bipolari meta litju jkun kontra-indikat jew ma jkunx tollerat u għalhekk irrakkomanda l-emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-Fuljett ta' Tagħrif kif xieraq.

Barra minn hekk, meta l-indikazzjoni proposta tiġi awtorizzata, il-MAHs għandhom jissottomettu Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskji lill-AKNs għal valutazzjoni.

B'konsegwenza t'hekk, is-CHMP irrakkomanda ż-żamma tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqeghid fis-Suq għall-prodotti mediċinali msemmijin fl-Anness I, li għalihom, l-emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u tal-Fuljett ta' Tagħrif huma stabbiliti fl-Anness III u b'konformità mal-kundizzjonijiet stabbiliti fl-Anness IV.

B'konsegwenza t'hekk, is-CHMP irrakkomanda l-ghoti tal-varjazzjoni li s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-Fuljett ta' Tagħrif għaliha huma stabbiliti fl-Anness III għal Valproate-ratiopharm chrono 300/500 mg Retardtabletten u l-ismijiet assoċjati (ara l-Anness I).

ANNEX III

TIBDIL FIS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT U FULJETTI TA' TAGHRIF

Nota: Dawn l-emendi għas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljett ta' tagħrif huma valida fiż-żmien tad-Deċiżjoni tal-Kummissjoni.
Wara d-Deċiżjoni tal-Kummissjoni l-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali ser jaġġornaw l-informazzjoni dwar il-prodott kif meħtieġ.

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

EMENDI LI JRIDU JIĠU INKLUŻI FIS-SEZZJONIJIET RILEVANTI TAS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT GHAL [TRADENAME] 300/500 MG PILLOLI LI JERHU L-MEDIĊINA BIL-MOD U ISMIJIET ASSOĊJATI

4.1 INDIKAZZJONIJIET TERAPEWTICI

[...]

Kura ta' episodju ta' manija f'mard bipolari meta lithium hu kontra-indikat jew mhux ittollerat. It-tkomplija tal-kura wara episodju ta' manija tista' tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jkunu rrispondew għal <valproate> għal manija akuta.

[...]

4.2 POŻOLOĠIJA U METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Episodji ta' manija f'mard bipolari:

Fl-adulti:

Id-dożagġ ta' kuljum għandu jiġi stabbilit u kkontrollat individwalment mit-tabib kuranti.

Id-doża rakkomandata tal-bidu hi ta' 750 mg kuljum. Flimkien ma' dan, fi provi kliniċi, doża tal-bidu ta' 20 mg ta' <valproate> għal kull kg ta' piż tal-ġisem, uriet ukoll profil aċċettabbli ta' sigurtà. Formulazzjonijiet li jerhu l-mediċina bil-mod jistgħu jingħataw darba jew darbtejn kuljum. Id-doża għandha tiżdied kemm jista' jkun malajr biex tinkiseb l-inqas doża terapewtika li tipproduċi l-effett kliniku mixtieq. Id-doża ta' kuljum għandha tiġi adattata għar-rispons kliniku biex tiġi stabbilita l-inqas doża effettiva għall-pazjent individwali.

Id-doża medja ta' kuljum normalment tvarja bejn 1000 u 2000 mg <valproate>. Pazjenti li jkunu qed jirċievu doża ta' kuljum oghla minn 45mg/kuljum/kg ta' piż tal-ġisem, għandhom jiġu mmonitorjati bl-attenzjoni. It-tkomplija tal-kura ta' episodji ta' manija f'mard bipolari għandha tiġi adattata individwalment bl-użu tal-inqas doża effettiva.

Fit-tfal u fl-adolesxenti:

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' {isem invintat} għall-kura ta' episodji ta' manija f'mard bipolari ma kinux evalwati f'pazjenti li kellhom inqas minn 18-il sena.

[...]

Mod ta' kif jingħata u kemm għandu jdum jingħata:

Il-pilloli li jerhu l-mediċina bil-mod għandhom preferibbilment jittiehdu siegħa qabel l-ikel (fuq stonku vojta filgħodu). F'każ ta' effetti sekondarji gastrointestinali minhabba l-kura, il-pilloli li jerhu l-mediċina bil-mod għandhom jittiehdu waqt jew wara l-ikel. Għandhom dejjem jinbelgħu shaħ jew f'żewġ nofsijiet, ma jintmagħdux, u jittiehdu b'hafna fluwidu (eż. ma' tazza ilma).

It-tul ta' zmien tal-kura jiġi stabbilit mit-tabib kuranti.

Accessjonijiet:

It-terapija anti-epilettika hi dejjem terapija fit-tul.

Tabib speċjalista (newrologu, newropedjatrika) għandu jiddeċiedi dwar it-titrazzjoni tad-doża, it-tul ta' zmien tal-kura u t-twaqqif ta' [TRADENAME] fuq bażi individwali. Generalment, fil-kura ta' accessjonijiet, m'għandu jkun hemm l-ebda tnaqqis jew twaqqif tad-doża sa meta l-pazjent ma jkollux accessjonijiet għal mill-inqas sentejn jew tlieta. It-twaqqif tal-mediċina jrid ikun fil-forma ta' tnaqqis gradwali fid-doża fuq perjodu ta' minn sena sa sentejn. It-tfal jistgħu jithallew joħorġu mid-doża għal kull kg ta' piż tal-ġisem minflok ma jsiru aġġustamenti fid-doża relatati mal-età, fejn is-sejbiet ta' EEG ma jmorrux għall-aġġar. L-esperjenza bl-użu fit-tul ta' [TRADENAME] hi limitata, partikularment fi tfal taħt is-6 snin.

[...]

4.4 TWISSIJET SPEĊJALI U PREKAWZJONIJIET GHALL-UŻU

Il-formazzjoni ta' hsieb u mgiba biex jitwettaq suwiċidju, kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'medicini anti-epilettici f'diversi indikazzjonijiet. Meta-analiżi ta' provi fuq medicini anti-epilettici li ntgħazlu b'mod każwali u li kienu kkontrollati bil-placebo, urew ukoll zieda żgħira fir-riskju ta' formazzjoni ta' hsieb u mgiba biex jitwettaq suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhuwiex magħruf u d-dejta disponibbli ma teskludix il-possibbiltà ta' zieda fir-riskju għal <sustanza attiva>. Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u mgiba ta' formazzjoni ta' hsieb biex jitwettaq suwiċidju, u kura adattata għandha tiġi kkunsidrata. Pazjenti (u persuni li jiehdu hsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali jew imġiba ta' formazzjoni ta' hsieb biex jitwettaq suwiċidju. [...]

4.6 TQALA U TREDDIGH

Episodji manijaċi f'disturbi bipolari:

Din il-medicina m'għandhiex tintuża matul it-tqala u f'nisa li jista' jkollhom it-tfal hlief jekk ma tkunx meħtieġa b'mod ċar (i.e. f'sitwazzjonijiet fejn trattamenti oħrajn ma jkunux effettivi jew mhux ittollerati). Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva matul il-kura.

4.8 EFFETTI MHUX MIXTIEQA

Nawseja, sedazzjoni, disturbi ekstrapiramidali.

FULJETT TA' TAGHRIF

EMENDI LI JRIDU JIĠU INKLUŻI FIS-SEZZJONIJIET RILEVANTI TAL-FULJETT TA' TAGHRIF GHAL [TRADENAME] 300/500 MG PILLOLI LI JERHU L-MEDIĊINA BIL-MOD U ISMIJIET ASSOĊJATI

1. X'INHU {ISEM IVVINTAT} U GHALXIEX JINTUŻA

Isem ivvintat} hu mediċina għall-kura ta' [...] u manija.

{Isem ivvintat} jintuża fil-kura ta'

[...]

~~manija akuta u għall-prevenzjoni ta' rikorrenza f'pazjenti b'disturb bipolari~~

- Manija, fejn tista' thossok eċċitat hafna, ewforiku, aġitat, entużjast jew attiv iżżejjed. Il-manija ssehh bhala marda msejha "marda bipolari". {Isem ivvintat} jista' jintuża meta lithium ma jkunx jista' jintuża.

2. QABEL MA TIEHU {ISEM IVVINTAT}

Oqghod attent hafna b'{ISEM IVVINTAT}

Numru żgħir ta' nies li jkunu qed jiġi kkurati b'mediċini anti-epilettiċi bħal <sustanza attiva>, kellhom hsibijiet li jagħmlu hsara jew li joqtlu lilhom infushom. Jekk fi kwalunkwe hin ikollok dawn il-hsibijiet, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatement.

Tfal u adolexxenti

Tfal u adolexxenti ta' taht it-18-il sena:

{Isem ivvintat} m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti taht l-età ta' 18-il sena għal kura ta' manija.

Tqala u treddigh

Tqala

Episodji ta' manija f'mard bipolari:

M'għandekx tiehu din il-mediċina jekk inti tqila jew jekk int mara f'età li jista' jkollok it-tfal, hlief jekk ma tinghatax parir espliċitu biex tagħmel hekk mit-tabib tiegħek. Jekk int mara f'età li jista' jkollok it-tfal, għandek tuża kontraċezzjoni effettiva matul il-kura.

Treddigh

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi mediċina.

Valproic acid jgħaddi ġol-halib tas-sider. Billi jinstabu ammonti żgħar hafna biss, madankollu, dawn generalment mhuma tal-ebda riskju għat-tarbija, u l-ftim normalment ma jkunx neċessarju.

3. KIF GHANDEK TIEHU {ISEM IVVINTAT}

Manija

Id-dożagġ ta' kuljum għandu jiġi stabbilit u kkontrollat individwalment mit-tabib tiegħek. ~~Id-doża ta' kuljum ser tiġi stabbilita skont l-età u l-piż tal-ġisem.~~

Doża tal-bidu

Id-doża rakkomandata tal-bidu hi ta' 750 mg kuljum. Flimkien ma' dan, fi provi kliniċi, doża tal-bidu ta' 20 mg ta' sodium valproate għal kull kg ta' piż tal-ġisem, uriet ukoll profil aċċettabbli ta' sigurtà. Id-doża għandha tizdied kemm jista' jkun malajr biex tinkiseb l-inqas doża terapewtika li tipproduċi l-effett kliniku mixtieq.

Doża medja ta' kuljum

Id-doži rakkomandati ta' kuljum normalment ivarjaw bejn 1000 mg u 2000 mg.

<[TRADENAME] 300 PILLOLI LI JERHU L-MEDIĊINA BIL-MOD >

Id-doži rakkomandati ta' kuljum normalment ivarjaw bejn 1000 mg u 2000 mg (3½ u 6½ pilloli). Id-doża ta' kuljum għandha tiġi adattata individwalment għar-rispons kliniku biex tiġi stabbilita l-inqas doża effettiva ta' għall-pazjent individwali.

<[TRADENAME] 500 PILLOLI LI JERHU L-MEDIĊINA BIL-MOD >Id-doži rakkomandati ta' kuljum normalment ivarjaw bejn 1000 mg u 2000 mg (2 u 4 pilloli). Id-doża ta' kuljum għandha tiġi adattata individwalment għar-rispons kliniku biex tiġi stabbilita l-inqas doża effettiva ta' għall-pazjent individwali.

Il kura preventiva ta' maniġa ser tiġi adattata individwalment billi tintuża l-inqas doża effettiva.

It tabib tiegħek ser jistabbillixxi d doża eżatta meħtieġa fuq bażi individwali.

Jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet tiegħu/tagħha, inkella m'intix se tibbenefika b'mod sħiħ mill-mediċina tiegħek.

Tfal u adolexxenti ta' taħt it-18-il sena:

[...] m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena għal kura ta' maniġa.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Nawseja, sedazzjoni, disturbi ekstrapiramidali.

ANNESS IV

KUNDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

KUNDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONIJIET GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

L-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali, ikkoordinati mill-Istat Membru ta' Referenza, għandhom jiżguraw li l-kundizzjonijiet li ġejjin huma ssodisfati mid-Detenturi tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u Fuljett ta' Tagħrif.

Il-MAHs għandhom jaġġornaw l-Informazzjoni dwar il-Prodott sabiex tinkludi s-sezzjonijiet rilevanti kif proposti mis-CHMP fir-rigward tal-indikazzjoni emendata proposta għat-trattament ta' manija f'disturb bipolari meta l-litju jkun kontraindikata jew mhux ittollerat. Il-kontinwazzjoni tal-kura wara episodju manijaku tista' titqies f'pazjenti li jkunu wiegħbu għall-prodott mediċinali għal manija akuta.

Pjan tal-Gestjoni tar-Riskji

Skont id-Deciżjoni tal-Kummissjoni Ewropea, il-Pjan tal-Gestjoni tar-Riskji għandu jigi sottomess ma' kwalunkwe applikazzjoni għall-estensjoni tal-indikazzjoni rigward it-trattament tal-manija fid-disturb bipolari.